



# Espacenet

## Bibliographic data: JP 7502735 (T)

### MOULDED BODIES, IN PARTICULAR PELLETS, CONTAINING ONE OR MORE PLANT EXTRACTS, AND THE PHARMACEUTICAL OR COSMETIC USE OF SUCH PELLETS

Publication date: 1995-03-23

Inventor(s):

Applicant(s):

Classification:  
- international: A61K36/896; A61K47/42; A61K8/00; A61K8/04; A61K8/34;  
A61K8/44; A61K8/64; A61K8/65; A61K8/73; A61K8/96;  
A61K8/97; A61K9/16; A61K9/20; A61Q19/00; (IPC1-  
7): A61K35/78; A61K47/42; A61K7/00; A61K7/48; A61K9/20  
- European: A61K8/04H; A61K8/64; A61K8/65; A61K8/97; A61K9/16H4;  
A61K9/16H4B; A61K9/16H6H; A61K9/16P4; A61Q19/00

Application number: JP19930512078T 19930118

Priority number (s): WO1993DE00037 19930118; DE19924201172 19920117; DE19924201179 19920117;  
US19920876866 19920430; US19920876876 19920430

Also published as:  
• WO 9313754 (A1)  
• GR 3024062 (T3)  
• EP 0620727 (A1)  
• EP 0620727 (B1)  
• CA 2128242 (A1)  
• more

### Abstract not available for JP 7502735 (T)

### Abstract of corresponding document: WO 9313754 (A1)

Described are moulded bodies, in particular pellets, containing one or more plant extracts and made from a dispersion of one or more plant extracts in a matrix consisting mainly of a structure-forming agent, i.e. collagen, gelatin, fractionated gelatin, a collagen hydrolysate, a gelatin derivative, a plant protein or a plant-protein hydrolysate. Such pellets have a long storage life and their pharmacological and cosmetic properties are essentially the same as those of the natural extract. They are prepared by a simple method in which one or more liquid plant extracts are mixed or emulsified, or solid extracts dissolved or suspended, in a solution of the structure-forming agent, the dispersion of structure-forming agent and plant extract(s) is added dropwise to an inert low-temperature liquified gas, preferably liquid nitrogen, thus forming the pellets, and the pellets thus formed are dried. The preferred plant extract is Aloe vera juice.

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

特表平7-502735

第3部門第2区分

(43)公表日 平成7年(1995)3月23日

(51) Int.Cl.*	識別記号	序内整理番号
A 6 1 K 35/78	V 8217-4C	
7/00	K 9051-4C	
7/48	9051-4C	
9/20	B 9455-4C	
47/42	B 7433-4C	

F I

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 12 頁)

(21)出願番号	特願平5-512078
(86) (22)出願日	平成5年(1993)1月18日
(85)翻訳文提出日	平成6年(1994)7月18日
(86)国際出願番号	PCT/DE93/00037
(87)国際公開番号	WO93/13754
(87)国際公開日	平成5年(1993)7月22日
(31)優先権主張番号	P4201172.8
(32)優先日	1992年1月17日
(33)優先権主張国	ドイツ(D E)
(31)優先権主張番号	P4201179.5
(32)優先日	1992年1月17日
(33)優先権主張国	ドイツ(D E)

(71)出願人	アルファテックーフアルマ ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング
	ドイツ連邦共和国, デー-69120 ハイデルベルク, イム ノイエンハイマー フエルト 519
(72)発明者	ブンデルリッヒ, イエンス-クリスティアン
	ドイツ連邦共和国, デー-6900 ハイデルベルク, ポテンシュトラーゼ 52
(74)代理人	弁理士 石田 敏 (外3名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 植物抽出物含有成形体、特にペレットおよびその製剤または化粧品への使用

(57)【要約】

植物抽出物含有成形体、特にペレットを、骨格形成物、すなわちコラーゲン、ゼラチン、分別したゼラチン、コラーゲン加水分解物、ゼラチン誘導体、植物タンパク質または植物タンパク質加水分解物から主になるマトリックス中での植物抽出物の分散により形成する。これらの植物抽出物含有成形体は貯蔵安定性であり、かつその医薬ならびに化粧品的特性は天然抽出物に比べて実質的に変化していない。これらは、骨格形成物の溶液中に液体抽出物を混合するか、または乳化するか、もしくは固体抽出物を溶かすか、または懸濁し、骨格形成物および植物抽出物からなる分散液を非常に冷たい不活性液化ガス、特に液体窒素中に滴下し、かつこうしてペレットを形成し、かつ形成されたペレットを乾燥させる、簡単な方法により製造される。植物抽出物としては、特にアロエ・ベラ汁を使用する。

## 特表平7-502735 (2)

### 請求の範囲

1. 植物抽出物含有成形体において、コラーゲン、ゼラチン、分別したゼラチン、コラーゲン加水分解物、ゼラチン誘導体、エラスチック加水分解物、植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物：ならびにそれらの混合物からなる群から選択される親水性巨大分子からなる骨格形成物を主に包含するマトリックス中での、植物抽出物の分散を特徴とする、植物抽出物含有成形体。

2. 親水性巨大分子は熱可逆的なソルーダルー形成物であることを特徴とする、請求項1記載の成形体。

3. マトリックスは、アルブミン、植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物、寒天、アラビアゴム、ベクチン、トラガントゴム、キサンタン、天然のならびに変性澱粉、デキストラン、デキストリン、麦芽デキストリン、キトサン、アルギメント、セルロース誘導体、デキストラン、糖、グリシン、ラクトース、ソルビット、マンニットまたはポリビニルピロリドンからなる付加骨格形成物を包含することを特徴とする、請求項1記載の成形体。

4. マトリックスの付加骨格形成物の含有率は5.0重量%より少ないことを特徴とする、請求項3記載の成形体。

5. マトリックスのための薬物としての適合性のある助剤または担体物質を特徴とする、請求項1記載の成形体。

6. 植物抽出物の含有率は0.1～9.8重量%である（乾燥物質換算）ことを特徴とする、請求項1記載の成形体。

7. 植物抽出物は、固体植物抽出物、液体植物抽出物、親水性植物抽出物、新油性植物抽出物、個々の植物内容物質：ならびにそれらの混合物からなる群から選択されていることを特徴とする、請求項1記載の成形体。

8. 植物抽出物はアロエ・ベラ汁であることを特徴とする、請求項1から7までのいずれか1項記載の成形体。

9. 成形体が凍結乾燥物として存在することを特徴とする、請求項1記載の成形体。

10. 成形体が迅速溶解性であり：かつマトリックスが、実質的に、10<sup>3</sup> Dより低い分子量分布の最大値を有する植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物、コラーゲン加水分解物、冷水溶解性ゼラチン誘導体またはゼラチンからなることを特徴とする、請求項1記載の成形体。

11. マトリックスは、1～5.0重量%（加工すべき材料に対して）の軟化剤、グリセリンまたはソルビトールおよび味覚調製剤を含有することを特徴とする、請求項1記載の成形体。

12. 成形体が固体、半固体またはゲル状形で存在することを特徴とする、請求項1記載の成形体。

13. 成形体がペレットとして存在することを特徴とする、請求項12記載の成形体。

14. ソルーダルー形成物は10<sup>1</sup> Dより高い分子量分布の最大値を有するゼラチンであることを特徴とする、請求項2から13までのいずれか1項記載の成形体。

15. 植物抽出物含有成形体の製法において、  
a) コラーゲン、ゼラチン、分別したゼラチン、コラーゲン加水分解物、ゼラチン誘導体、植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物、エラスチック加水分解物：ならびにそれらの混合物からなる群から選択した親水性巨大分子からなる骨格形成物を、親水性の液体植物抽出物、水性抽出物、アルコール性抽出物；ならびにそれらの混合物からなる群から選択される植物抽出物と混合し、  
b) 骨格形成物および植物抽出物からなる得られた混合物を、非常

に冷たい不活性な液化ガス中に滴下し、かつそれにより成形体を形成する

ことを特徴とする、植物抽出物含有成形体の製法。

16. 骨格形成物としてソルーダルー形成物を使用することを特徴とする、請求項15記載の方法。

17. 成形体としてペレットを製造することを特徴とする、請求項15およびノまたは16記載の方法。

18. 植物抽出物としてアロエ・ベラ汁を使用することを特徴とする、請求項15から17までのいずれか1項記載の方法。

19. ペレットを、工程b) 後に、直接、クリーミーまたはヒドロゲル基質中に入れることを特徴とする、請求項15から17までのいずれか1項記載の方法。

20. ベシットを凍結乾燥することを特徴とする、請求項17記載の方法。

21. 工程a) で、骨格成形体からなる溶液を製造し、かつ親水性液体植物抽出物と混合することを特徴とする、請求項15記載の方法。

22. アルコール抽出物の場合に、有機溶剤を除去することを特徴とする、請求項15記載の方法。

23. 工程a) で、溶液を濃縮することを特徴とする、請求項15記載の方法。

24. 親水性抽出物を工程a) でマトリックス物質中で乳化するか、または固体植物抽出物を懸濁または溶かすことを行つて特徴とする、請求項15記載の方法。

25. 得られた混合物を液体窒素中に滴下することを特徴とする、請求項15記載の方法。

26. 骨格形成物および植物抽出物からなる分散液に、次の群：

アルブミン、寒天、アラビアゴム、ベクチン、トラガントゴム、キサンタン、天然ならびに改質澱粉、デキストラン、デキストリン、麦芽デキストリン、キトサン、アルギメント、セルロース誘導体、ポリビニルピロリドン、デキストラン、糖、グリシン、ラクトース、マンニットまたはポリビニルピロリドンからなる付加骨格形成物を加えることを特徴とする、請求項15記載の方法。

27. 骨格形成物および植物抽出物からなる混合物に、1～5.0重量%（加工すべき材料に対し）の軟化剤、グリセリン、ソルビトまたはそれらの混合物を加えることを特徴とする、請求項15記載の方法。

28. 骨格形成物として、10<sup>1</sup> Dより高い分子量分布の最大値を有するゼラチンを、最大6.0℃で、植物抽出物と混合することを特徴とする、請求項15記載の方法。

29. 固体アロエ・ベラ汁を、最大4.0℃で、ゼラチンと混合することを特徴とする、請求項28記載の方法。

30. 成形体を最大5.0℃で乾燥させることを特徴とする、請求項15から29までのいずれか1項記載の方法。

31. 脊合薬剤を製造するための請求項1記載の成形体の使用。

32. 線口調合剤を製造するための請求項1記載の成形体の使用。

33. 化粧品調合物を製造するための請求項1記載の成形体の使用。

34. 請求項1記載の成形体を含有する調合薬剤。

35. 請求項1記載の成形体を含有する食品調合物（ヘルスケア）。

36. 請求項1記載の成形体を含有する化粧品調合物。

37. アロエ・ベラ汁含有成形体において、コラーゲン、ゼラチン、分別したゼラチン、コラーゲン加水分解物、ゼラチン誘導体、植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物、エラスチック加水分解

物；ならびにそれらの混合物からなる群から選択される親水性巨大分子からなる骨格形成物を主に包含するマトリックス中でのアロエ・ベラ汁の分散を特徴とする、アロエ・ベラ汁含有成形体。

### 植物抽出物含有成形体、特にペレットおよびその製剤または化粧品への使用

本発明は、親水性巨大分子からなる骨格形成物から主になるマトリックス中の植物抽出物を特徴とする、植物抽出物を含有するペレットもしくはビル(Vollkugeln)に関する。

さらに、本発明は、前記ペレットまたはビルの種やかな製法ならびにその製剤学的、経口でのまたは化粧品への使用に関する。

有用な植物抽出物としては、アロエ・ベラ(Aloe Vera)汁を使用する。

本発明の意味における植物抽出物は、次のものである：植物から直接得られる新鮮植物汁、新鮮植物からの圧搾汁（元の濃度でも濃縮した形でもよく、濃過物および非濃過物）、親水性（水性またはアルコール性、例えばエタノールーまたは1, -ブロビレンゲリコール-浸出液）の抽出物、例えばホメオバシーの(homöopathische)母チシキ(Urtinkuren)、流動エキス、浸剤(Waserate)、精油性抽出物（例えばニンニク油）、精油、精油または特異に標準化された抽出物（例えば、一定含量のフラボングリコシドに調節した）、精油浸出液、個々に単離した植物内容物（例如ばルチン）、合成類似物（例如ば香油、カンフル、チモール、パニリン）、誘導体化された植物内容物（例如ば、アグリコン(AGlyka)）。

個々の場合に、乾燥抽出物、もしくは乾燥抽出物から相当する溶液中に再び溶かした抽出物またはそれから製造された煎剤も使用することができる。同様に、粉末化した生薬成分（例如ば、葉、根、茎草）を加工することができる。

植物抽出物は、天然物質として、多くの場合に、外的影響、例えは光、空気中の酸素による酸化、熱、溶液中のpH影響または微生物発生に対して敏感である。多くの植物性作用物質のうち、最適な作用は、植物またはその部分から、最初に得られた新鮮な汁（例如ばエヒナチア(Echinacea)圧搾汁またはアロエ・ベラ汁）によってのみ得られていることが知られている。保存化のための各措置、例えは熱による乾燥、化学的保存、保存のための熱処理等は、敏感な植物内容物に、その化学的構造において、かつ従ってその作用において、悪影響を及ぼす。多くの場合、新鮮植物汁の使用の際には、微生物発生に対する保存は、少なくとも限られた耐久性を得るために不可避である。

このために、このような新鮮植物汁中の乾燥物質は非常に少なく、かつ大量の水を運び入れるもしくは貯蔵することになる。

酸化感受性の親水性植物浸出液、例えはビタミンBまたはニンニク油は、未変化の形で貯蔵するのが難しく、たいていは、直ちに加工すべきである。

精油は、易揮発性であり、液体として取り扱うのが難しい。

アロエ・ベラ (Aloe Barbadensis Miller; 同義語: Aloe Vera Tournefort ex Linne, Aloe Vulgaris Lammarck)は、古くから、ユリ科に属する植物が野生に育つ地域の伝統的民間療法において知られている。

外用に使用される場合、ゲル状植物汁は、例えは創傷治療を促進するため、抗生素質的作用を示し、または皮膚上の軟化作用を有する特性を有する。

内用的には、アロエ・ベラ汁を、胃病および消化管障害の治療の際に使用することができる。同様に、抗炎症特性に関して報告されている。

これらのもととなる知識から、アロエ・ベラを今日、中、南および一部の北アメリカの大栽培農場で栽培することになった。葉中に含有される汁を、現場で、作業強化工程で得、かつ引き続ぎ、できるだけ穂やかな条件下で十分濃縮する。新たに得られた汁中の内容物の濃度は、0.3~約1%である。これは、新鮮なアロエ・ベラースライス(Filet)、水性濃縮物もしくは噴霧または凍結乾燥品にも附する。市販の製品の品質の相違は、安定性および切成が著しく、かつ主として、使用した製造技術に依存している。

水性濃縮物または葉からの汁は、今日、皮膚疾患（例えは、熱作用、UV-およびX線照射による火傷）、腐食、創傷、胃病または歯周病の際に、効果的に使用される。その際、薬理作用は、全ての内容物の全体にのみ現すことができる。個々の成分の作用に関する報告は、目下のところ激しく調査されている。

しかしながら、今まで、アロエ・ベラ汁の望ましくない副作用は知られていないので、数年来、この天然生成物は、クリーム、混性エマルジョン、日光保護剤で、または内用使用に提供されている。

根本的に難しいのは、水性植物ゲルの耐久性もしくは貯蔵安定性である。液体生成物は、保存しても、熱不安定およびpH不安定で、酸素に敏感で、かつさらに微生物発生に対して非常に感受性が強い。

新鮮アロエ・ベラ汁の溶解は、溶液体積が大量であり（水9.0~9.9%を必要とする）および前記不安定性のために困難で、かつ費用がかかる。さらに、生産に使用するまで、汁を冷却しておかなくてはならない。製造工程 葉の最初の洗浄、スライスの入手、ホモジナイズ、精製および濃過の各工程段階を経る製法は、不適切な技術により、内容物の変化およびそれぞれの最終生成物の微生物感染をもたらしうる。

噴霧または凍結乾燥により得られたアロエ・ベラ粉末は、潤滑

## 特表平7-502735 (4)

性の不足もしくは凝集の危険のため、冷水中に再び溶かすことは困難である。さらに、凍結乾燥した生成物は吸湿性があり、これは、不適当な貯蔵の際に容易に粘着する傾向がある。水中に十分に溶かすことができる市販の製品は、しばしば、化粧品には望ましくない界面活性剤が添加されている。

### 発明の開示

従って、本発明は、問題なく再び溶かすことができ、化粧品の特性のように薬理学的特性が天然の植物汁に比べて変わらずに得られたままである、植物抽出物、特にアロエ・ベラ汁の保存処理されていない、鉢底安定性の、濃縮した、固体または半固体形を提供するということに基づいている。

この課題は、本発明により、親水性巨大分子からの骨格形成物を主に含有するマトリックス中での植物抽出物の分散を特徴とする植物抽出物含有ペレットにより解決される。

親水性巨大分子として、次のものを使用する：

コラーゲン、ゼラチン、分別したゼラチン、コラーゲン加水分解物、ゼラチン誘導体、植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物、エラスチン加水分解物；および前記物質の混合物。

この課題は、さらに、固体形または溶けた形の骨格形成物を液体植物抽出物と混合するか、または乳化するか、もしくは固体抽出物を骨格形成物の溶液中に溶かすか、または懸濁させ、かつ成形体に形成することを特徴とする、植物抽出物を含有するペレットの製法により解決される。成形体は、必要な場合に乾燥させてもよい。マトリックス系と作用物質との非適合性が生じないようにのみ注意してください。

特に、本発明付、コラーゲン、ゼラチン、コラーゲン加水分解物、

ゼラチン誘導体、エラスチン加水分解物、植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物；ならびにそれらの混合物からなる群から選択される親水性巨大分子からの骨格形成物を主に包含するマトリックス中での植物抽出物の分散を特徴とする植物抽出物含有成形体を提供する。

さらに、本発明は、

a) コラーゲン、ゼラチン、分別したゼラチン、コラーゲン加水分解物、ゼラチン誘導体、植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物、エラスチン加水分解物；ならびにそれらの混合物からなる群から選択される、親水性巨大分子からの骨格形成物を、

親水性液体植物抽出物、水性抽出物、アルコール性抽出物；ならびにそれらの混合物からなる群から選択される植物抽出物と混合し、

b) 骨格形成物および植物抽出物からなる得られた混合物を、非常に冷たい不活性液体中に落下し、かつそれにより成形体を形成することを特徴とする植物抽出物含有成形体の製法を提供する。

本発明の優れた実施態様は、従属請求項中に記載し、かつ請求されている。

植物抽出物もしくはそれから得られる浸出液または個々の物質は、例えば次のものである：

フラボノイドおよびそのアグリコン：

ルチン、ケルセチン、ジオスミン(Diosmin)、ヒペロシド(Hyperosid)、(ネオ)ヘスペリジン、ヘスペリチン、イチョウ(Ginkgo Biloba)（例えば、イチョウフラボングリコシド）、サンザシー抽出物（例えばオリゴマーブロシアニジン(Procyanidine)）、ソバ（例えば、ルチン）、エンジョ（例えば、ルチン）、シラカバ葉（例えば、ケルセチングリコシド、ヒペロシドおよびルチン）、ニワトコ葉（例えば、ルチン）、シナノキ葉（例えば、ケルセチンおよびファルネ

ソールを有する精油）、オトギリソウ油（オリーブ油浸出液）、カレンデュラ(Calendula)、アルニカ（例えば、精油を有する薬の油性浸出液）、フラボノイドを有する板状性浸出液）、メリッサ（例えば、フラボン、精油）、

### 精油：

サルビア（例えば、チモールを有する精油）、アニス（例えば、トランステアネトール(trans-Anethol)を有する精油）、チョウジ油（例えば、オイゲノール(Eugenol)を有する精油）、カミツレ（例えば、カマツーレン(Chamazulen)、アルファービサボロール(alpha-Bisabolol)）、ミルトール(Myrtol)：（リモネン(Limonen)、アルファーピネン(alpha-Pinen)、シネロール(Cineol)）、ペパーミント油（例えば、メントールを有する油）、キャラウェー（例えば、カルボーン(Carvon)を有する油）、ヨーロッパハイマツ(Latschenkiefer)（例えば、アルファーピネン）、

ビャクシン、ローズマリー、ユーカリ油、ラベンダー、松葉油、ベルガモット油、シトラス油、メリッサ、マージョラム、ジャコウソウ、バジル（健胃剤ならびに香辛料）、ウイキョウ、

### 脂肪油：

例えば、小麦胚芽油(Weizenkeinoel)およびそれから同定されたビタミンE、マツヨイグサ油（例えば、ガンマリノール油）、植物レシチン（例えば大豆レシチン）、植物から同定されたスフィンゴ脂質／セラミド、

### 免疫促進剤：

エヒナチニア・ブルブレア(Echinacea purpurea)（例えば、アルコール性浸出液、新鮮植物汁、圧搾汁）、エロイテロコクス・センチコスス(Eleutherococcus senticosus)。

### アルカロイド：

インドジャボク（例えば、プラジュマリン(Prajmalin)、常綠（例えば、ビンカミン(Vincamine)）

### 他の植物薬：

アロエ、トチノキ（例えば、アエシン(Aescin)）、ニンニク（例えばニンニク油）、バイナップル（例えば、プロメライン(Dromelaine)）、チョウセンニンジン（例えば、ギンセノシド(Ginsenoside)）、オオアザミ実（例えば、シリマリン(Silymarin)に規定される抽出物）、ナギイカタ根（例えば、ルスコゲニン(Ruscongenin)、吉草（例えば、バレボトリアート(Valepotriate)、チンキ・バレリアナエ(Tcl. Valerianae)）、カバカバ(Kava-Kava)（例えば、カバラクトン(Kavalactone)）、ホップ花（例えば、ホップ苦味物質）、抽出物トケイソウ(Passiflorae)、リンドウ（例えば、エクノール性抽出物）、アントラキノン含有生薬浸出液、例えばアロイン含有(aloinhaltiger)アロエ・ベラ汁、花粉抽出物、海藻抽出物、カンゾウ根抽出物、ヤシ抽出物、ガルフィミア(Galphimia)(例えば、元チンキ)、ヤドリギ（例えば、水性エタノール性浸出液）、植物ステロール（例えば、ベータ-シテステリン(beta-Sitosterin)）、モウズイカ（例えば、水性アルコール抽出物）、イシモチソウ(Drosera)（例えば、リキュールワイン抽出物）、サンドドルン実(Sanddornfruechte)（例えば、それから得られる汁またはサンドドルン油）、タイアオイ根、サクラソウ根抽出物、ゼニアオイからの新鮮植物抽出物、コンフリー、キヅタ、トクサ、セイヨウノコギリソウ、ヘラオオバコ（例えば、圧搾汁）、イラクサ、クサノオウ、バセリ、

ノロラエナ、ラバタ(Norolaena latifolia)、ニオイセンジュギク、テコマ、シエムス(Tecoma stans)、ツルレイシ(Monordica Charantia)

からの植物抽出物。

一般的に、植物抽出物は、原則として、次のものからなる群から選択される：固体植物抽出物、液体植物抽出物、親水性植物抽出物、親油性植物抽出物、何ヶの植物内容物；ならびにそれらの混合物。

一般的に、文献中には、アロエ・ベラ汁、アロエ・ベラゲルおよびアロエ・ベラ抽出物について記載されている。本発明の意味において、使用した「アロエ・ベラ汁」という概念は、一般的に、葉から直接得られた天然の汁、凍結したもしくは精製した汁、混じかな条件下で濃縮した汁も、乾燥抽出物から再度溶かされた汁も意味する。内用使用のためには、全体の葉、葉部分および花もホモジナイズした形で使用される。特異な使用のために、個々の内容物質も適している。

本発明によるペレットは、0.8～2mmの通常の範囲内の直径を有する丸い、均一の成形体である。さらに、0.2～0.8および2～1.2mmの本発明による寸法を製造することができる。2mmより上の直径のペレットは、本発明において、ビルと称され、かつ1回単位の剤型 (single unit dosage form)として適している。

意外にも、ペレットは、少しの摩擦に高い抵抗を示す。(脆碎性)ペレットは、貯蔵安定性で、良好に投与可能で、かつ特別な製造工程に条件付けられて、自由流動性 (freiflüssendes) 物質として生じる。ペレットは、植物抽出物を、固形分として計算した場合、0.1～0.8% (重量%)、特に0.1～0.0%の濃度で含有するのがよい。

意外にも、天然植物の内容物質の種類も粗成形、本発明によるペレットにより変化しない。凍結法として、本発明方法は、後処理の非常に細やかな形である。植物抽出物を含有するペレットは、製造に応じて、凍結乾燥物質として、または固体もしくはゲル状ペレッ

トとして存在しうる。

本発明によるマトリックス系を有するペレット形への変換により、保存剤もしくは熱処理は、不必要になる。

ペレット化した新鮮植物汁は、貯蔵安定性である。例えば、緑からの液剤抽出が安定に必要である場合に、これを省略することができる。

さらに、液体の固体形への変換 (精油または脂肪油) が可能である。このことは、このような物質の貯蔵安定性、移動可能性および取り扱いやすさを改良する。

軟化剤添加物を有するまたは有しない、常法通りに乾燥させた本発明によるペレットは、その特徴的な、見間違いのない外観において良好に識別できる：ペレットは透明であるか、または不透明に光沢がある。

本発明による生成物は、製剤目的で、内用使用もしくは化粧品目的で直接使用することができる。

調剤目的のために、ペレットを、頻回単位の剤型として、顆粒として、袋もしくはゼラチン硬カプセル中に充填することができ、さらに、飲用溶液 (例えば、インスタント紅茶) の製造のための飲用顆粒として、ならびに1回単位剤型として、すなわち、1回投与ペレットとして、適当な容器、ブリスター (Blister) またはドーズスペンダー (Dosierspender) 中に充填して、1回分に生産することができる。もう一つの1回単位剤型は、凍結乾燥させたペレットから圧縮した剤剤であり、これは迅速に溶ける。

本発明では、化粧品使用のために、植物タンパク質またはその加水分解物、溶解性コラーゲン、ゼラチン、コラーゲン加水分解物、エラスチンまたはエラスチン加水分解物を成形体の組合材料として使用することは、特に有用である。

ゼラチンは、コラーゲン含有材料から得られる、製造工程に応じて異なる特性を有する基盤タンパク質である。主として、ゼラチンは、物理化学的特性に分子量および%による質量割合に依存して影響を与える4種の分子量区分からなる。例えばマイクロゲル (Hikrogel) ( $10^4$ ～ $10^5$  D) の割合が高いほど、水溶液の粘度も高くなる。市販で得られる製品は、1.5重質量%まで含有している。アルファーゼラチンおよびそのオリゴマー ( $9.5 \times 10^4$  /  $10^4$ ～ $10^5$  D) のフラクションは、ゼラチン硬さのために決定的であり、かつ通常、1.0～4.0重质量%である。アルファーゼラチンより下の分子量をペプチドと称し、かつ慣例のゼラチン品質 (低ブルーム形成 (niederblömmig)) では3.0重质量%まであってよい。

ゼラチンは、分子の組成に依存する、温度-および濃度依存ゾル-グルー転換特性を有する。ゲル形成能力のための慣例法として、ブルーム数を提示する。低い市販品質は、5.0ブルームで始まり、高ブルーム性製品は、約3.0である。

分別したゼラチンは、ゼラチンの特異な場合であり、かつ特異な製造技術により、例えば限外通過により、通常のゼラチンから得られる。組成は、例えばペプチド (MG < 9.5 × 10<sup>4</sup> D) の除去によるか、または单独フラクション、例えばアルファ-鎖、ダイマーおよびトリマー鎖またはマイクロゲルからの混合により変化しうる。

天然形のコラーゲンは水溶性でない。特異な製法により、今日、溶解性のコラーゲンタイプが存在している。

ゼラチン誘導体は、化学的に変化させたゼラチン、例えば血漿増量剤 (Plasmaexpander) としても知られているスクシニル化ゼラチンである。

コラーゲン加水分解物とは、コラーゲンまたはゼラチンにより加

圧加水分解的にまたは酵素的に得られた、ゲル形成能力を有しない生成物を表す。分子量組成は、製造条件的に、数百D～9.5 × 10<sup>4</sup> D以下の間であってよい。コラーゲン加水分解物は、冷水溶解性である。

これらの生物由来物質は、外用使用に、良好な皮膚適合性により優れているだけでなく、これは、特に良好に、軟膏、クリームおよびエマルジョンに加えることができる。その際、これらの物質は、ある部分で、乳化的に、かつエマルジョン安定的に作用する特性を示す。例えば、皮膚刺激界面活性剤の大歓使用を減少させることができるので、このことにより、例えば創傷治療のための調合薬剤もしくは現代の化粧品に必要とされる皮膚適合性に寄与する。ゼラチンおよびコラーゲン加水分解物は、化粧品産業でも好んで使用される、製剤学的に承認された助剤である。

新たに生じた生成物は、その特性が主にコラーゲン加水分解物に相当する、植物タンパク質およびその加水分解物である。これらは、特に、小麦および大豆から得られ、かつ例えば分子量200,000～300,000Dもしくは1,000～10,000Dである。

植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物もしくはコラーゲン加水分解物 (冷水溶解性のゼラチン) または数百Dから10<sup>5</sup> Dより下までの分子量分布の最大値を有するゼラチンを使用する際に、本発明による成形体の凍結乾燥させた組合材料は、意外にも、安定な複数の特性を有する高多孔性の網状組織を形成する。

エラスチン加水分解物は、酵素的に、エラスチンから得られ、かつ高比率の非極性アミノ酸を有する唯一のポリペプチド鎖からなる。エラスチン加水分解物は、その吸水性に基づき、親油性系で使用される。エラスチン加水分解物は、分子量約2,000～3,000Dを有し、かつ皮膚上で著しく膜を形成する。

記載したペレット調合剤の迅速な溶解は、インスタント使用、例えばインスタント紅茶、インスタント汁（例えば塗止めシロップ）または保存処理されていないインスタントクリームに、優先的に使用することができる。

内用使用（ヘルスケア）における、新鮮植物汁、例えばアロエ、ベラ汁の認められている治療効果は、本発明のペレットによって、保存処理されていないインスタント調合物の形で有利に改良することができます。例えば、迅速に溶けるマトリックスを有する新鮮植物汁を低溫ペレット化する場合、（袋に詰めて）水または果実汁、牛乳または他の飲み物中に、数秒内に完全に溶かすことができる、貯蔵安定性のペレットが得られる。本発明により、有利には、新鮮植物汁、生物由来タンパク質（例えば、コラーゲン加水分解物、小麦タンパク質）および天然骨格形成物からなるマトリックス材料、果実汁抽出物、蜂蜜および他の天然成分からなる、完全な既製飲料を製造することもできる。マトリックスの成分、例えばゼラチンは、好ましくない味を隠すことができ、グリセロールおよびソルビオールは、油によい甘味剤として作用しうる。

本発明のペレットが凍結乾燥された形ではなく、固体または半固体形で存在する場合、これは、ゾルゲル形成親水性巨大分子、例えば、 $10^4$  D以上の最大分子量を有するゼラチンまたは分別したゼラチンから有利に形成されていてよく、その際、密度が、添加軟化剤の種類と濃度に直接依存して関係する。

このような軟化剤含有ペレットは、固体およびそれによって簡単に加工される形への精油の変換に著しく適している。

特に、半固体ペレットは、これが通常の後に溶解もししくは溶けるように、マトリックス材料中で調節することができる。その際、調剤領域範囲においても化粧品領域においても、外用使用の場合、

天然物質から形成されたマトリックスの皮膚に温和な作用が有利である。

次に、本発明によるペレットの製法を詳しく記載する。

ここで、更なる詳細は、次に列記した同時に国際出願（PCT）した明細書中に含まれている。同日、ドイツ国特許庁において、同一発明者および出願人により提出されている次の同時PCT出願明細書：

国内出願番号：P／81AL2741、発明の名称：「親水性巨大分子からなる骨格を有する作用物質含有成形体およびその製法」、PCT／DE93／·····

優先権主張：

ドイツ国特許P第4201179、5号明細書（1992年1月17日）、ドイツ国特許P第4201173、6号明細書（1992年1月17日）、米国特許出願番号07/876864号明細書（1992年4月30日）および米国特許出願番号07/876877号明細書（1992年4月30日）

国内出願番号：P／81AL2742、発明の名称：「滴下法によるゼラチン軟カプセルの製法」、PCT／DE93／·····

優先権主張：

ドイツ国特許P第4201178、5号明細書（1992年1月17日）および米国出願番号07/876863号明細書（1992年4月30日）

国内出願番号：P／81AL2743、発明の名称：「ペプチド医薬物質含有ペレットおよびその製造ならびにその使用」、PCT／DE93／·····

#### 優先権主張：

ドイツ国特許P第4201179、5号明細書（1992年1月17日）および米国出願番号07/876865号明細書

の内容は、次の過去のPCT出願：

PCT／ドイツ国特許出願92／01010号明細書  
PCT／ドイツ国特許出願92／01012号明細書  
PCT／ドイツ国特許出願92／01014号明細書  
PCT／ドイツ国特許出願92／01016号明細書  
PCT／ドイツ国特許出願92／01007号明細書  
PCT／ドイツ国特許出願92／01008号明細書  
PCT／ドイツ国特許出願92／01015号明細書  
PCT／ドイツ国特許出願92／01013号明細書  
PCT／ドイツ国特許出願92／01009号明細書  
PCT／ドイツ国特許出願92／01011号明細書（1992年12月4日）

と同様に、内容全体について、本発明を明らかにしている。

水性、アルコール性または水性／アルコール性抽出物が存在する場合、本発明方法は、次の2方法工程を有する植物抽出物を含有するペレットの製法を記載することができる：

a) 次の群：コラーゲン、ゼラチン、分別したゼラチン、コラーゲン加水分解物、ゼラチン誘導体、植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物、エラスチン加水分解物からなる親水性巨大分子からなる固体または溶けた形の骨格形成物と、液体の親水性（水性、アルコール性または水性／アルコール性）植物抽出物と混合する

b) 骨格形成物および液体親水性植物抽出物からなる得られた混合物を、非常に冷たい不活性液化ガス中に滴下し、かつそれにより成形体を形成する。

本発明の意味において、成形体とは、粉末、顆粒、ペレット、主として対称的に形成されている凝集物からなる群から選択されるものを表わす。

本発明の明細書中では、特性、製造および使用を、円形ペレットに基づいて優先的に記載している。

しかしながら、当業者は、粉末、顆粒、実質的に対称的に形成された凝集物からなる群からの他の成形体も、特に医薬品形の製造に有利に使用することができる。

骨格形成物、例えば冷水溶解性コラーゲンまたは植物タンパク質加水分解物を使用する場合、熱を使用せずに、すなわちもっとも穎やかに作業することができる。

a) に記載された方法工程の実施態様において、巨大分子としての骨格形成物、特に植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物、コラーゲン、ゼラチン、分別したゼラチン、コラーゲン加水分解物、エラスチン加水分解物またはゼラチン誘導体および水性、アルコール性または水性／アルコール性植物抽出物から主になる、滴下可能物質を製造する。

まず、新たに得られたかまたは既に濃縮した、液体の水性、アルコール性または水性／アルコール性植物抽出物中に、望ましい骨格形成体、特に植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物、コラーゲン、ゼラチン、分別したゼラチン、ゼラチン誘導体またはコラーゲン加水分解物を溶かすか、または既に溶解した形のこれを、植物抽出物と混合し、その後、使用した骨格形成物および場合により他の助剤の添加物の種類および量は、ペレットの後の使用目的に依存する。粗体材料の濃度は、例えば、0.5～6.0%（g/g）、特に0.5～3.0%（加工すべき物質に対して）で変化しうる。温度範囲30°C～45°Cでの熱の使用は、例えば、ゼラチンの使用の際

## 特表平7-502735 (7)

に、これを球形に変えるために必要である。

さらに、次の群：アルブミン、寒天、アラビアゴム、ベクチン、トラガントゴム、キサンタン(Xanthan)、天然糊粉、変性改質糊粉、デキストラン、デキストリン、麦芽デキストリン、キトサン、アルギネート、セルロース誘導体、糊、例えばサッカロース、グリシン、ラクトース、PVP(ポリビニルピロリドン)、マンニットおよび前記物質の互いの、特にマンニットの配合剤。

著しく耐熱性である植物抽出物において、本発明は、もっぱら冷たい条件下で製造されているもう一つの実施態様で、意外にも、本発明による特性を有する成形体を提供することができる。この方法で、植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物、エラスチン加水分解物、コラーゲン加水分解物、冷水溶解性ゼラチン、ゼラチン誘導体；および10<sup>4</sup>より上の分子量分布の最大値を有する前記物質の混合物からなる群から選択される親水性巨大分子からなるマトリックスを使用する。

本発明の1実施態様において、これらの群からなる物質の添加を、マトリックスの物理的または化学的特性、例えばポリマー骨格の粘度、機械的強度または溶解特性を使用目的に合わせるために選択することができる。

例えれば、デキストラン、改質糊粉、糊および特にマンニットの添加を用いて、自然に冷たい水中に完全に溶ける本発明によるペレットを製造することができる。

軟化剤添加物として、室温で乾燥後に固体である物質、例えばソルビトールが特に適当である。意外にも、このようなペレットのマトリックスは、凍結乾燥後に、水性媒体との接触後もしくは生理学的条件下で、本発明の意味における生体接着性(bioadhesive)および高粘度特性を生じる、固体から半固体の構造を形成する。

固体物質を加工する場合、これら、例えば乾燥抽出物を、液体マトリックス材料中に溶かすか、または懸濁することができる。

液体親油性抽出物(脂肪油または精油)である場合、これらを、

液体マトリックス材料中で乳化する。その際、マトリックス成分、例えばゼラチンまたはコラーゲン加水分解物の界面活性特性は、有利に利用することができ、従って、多くの場合に、乳化剤の添加なしに作業することができる。このことが、程口使用、ならびに敏感なまたは負傷した肌での使用もしくは化粧品の使用の際の主な利点である。マイクロエマルジョンは、混合されるマトリックス材料と同様にペレット化されていてもよい。

簡単なまたは複雑なコアセルベーションにより脂肪油または精油を、ならびに噴霧乾燥法によりカプセル化した精油を、本発明のマトリックス材料中で加工することができる。溶解したマトリックス材料そのものの中で、マイクロカプセルまたはコアセルベートを生じることができ、次いでこれらのマイクロカプセルまたはコアセルベートをマトリックス材料と共にペレットに形成し、かつこれは、マトリックス中に取り込んでマイクロカプセルを含有する。同様に、ナノカプセル(Nanokapseln)を用いて実施することができる。

さらに、化粧品目的に、前記マトリックス材料に、親油性成分、例えばリン脂質を、リボソームの形成のために添加することが望ましい。

化粧品目的のために、前記マトリックス材料に、親油性成分、例えばリン脂質を、リボソーム形成のために添加することは望ましい。

例外の場合に、植物内容物質そのものを、特に凍結後に、本発明によるペレット製造に骨格形成物として使用することができる。

もちろん、本発明による混合物は、a)で記載した方法工程の後に、型、ゼラチン軟カプセルならびに適当な他の被覆のような容器に仕上げるために、液状形で充填するのに適している。b)で記載した方法工程の1実施態様において、記載したマトリックス材料を、丸め(成形)かつ衝撃凍結(Schockfrostung)するために、

-10.8℃～-21.0℃の範囲で浸漬浴中に入れる。非常に冷たいかつ不活性な液体として、特に、ペレットの成分を変えない液体窒素を使用する。非常に冷たい液体中に、円形容形体(ペレット)が形成され、これは、乾燥後に、機械的に安定なマトリックスを形成する。成形は、適当な用具供給システム(Dosiersystem)を介して行なわれる。その際、それぞれの慎重な滴下は、完全な凍結が起きる前に、一方では自由落下の間に既に、他方では、浸漬浴中で、その周りに生じるガス被覆もしくは限界応力により、系ノガス球形を得る。まさに、この迅速だがなおかつ瞬時に固定する。すなわち、凍結は、植物抽出物の内容物質を、囲んだ溶液中へ拡散せず、溶けた成分はもはや晶出せず、懸濁はもはや沈殿せず、エマルジョンは碎けず、植物汁の感受性または湿気感受性の成分を低温保存し、粗体骨格は破壊しない等。不活性液化ガスを用いる製造法も、悪い影響または生成物の変質をもたらさない。従って、望みの特性の維持は、特に有利である。さらに、方法は、溶剤なしに作業するので、環境を汚染せず、かつ無菌条件下で実施することができる。

用具供給システムとして、予定可能な大きさの散在する均一の液滴を生じうる全ての装置、例えは、ビペット様の滴下装置、供給ポンプを有する適当な噴霧ノズルまたは霧吹きノズルが適当である。

さらに、本発明方法のために、滴下すべき物質を一定の時間間隔でまたは断続的に放出する、一成分ノズルを有する供給装置を使用することができる。

本発明のもう一つの有利な実施態様は、メッサー・グリースハイム社(Messer Griesheim GmbH)により開発されたCryopeel(登録商標)法(ドイツ国特許出願公開第3711169号明細書を基礎とする)を使用する。浸漬凍結装置、クリオベルRー装置と

の結合において、本発明方法の装置的変換は、工場規模で、特に簡単である。液体窒素を用いて動かすことができるこの装置は、特に、その経済性により優れている。この装置は、殺菌製造のためにも適当である。僅かな手間—および精製費用での連続的作業法は、工場規模での本発明方法の経済的変換を可能にする。

図1に、ノッサー・グリースハイム社により開発されたクリオペルヌ法を因で示す。本発明による植物抽出物マトリックス材料を、加熱可能な供給装置1から、補正されたノズルを介して液体窒素浴3中へ、-196℃で滴下し、かつ同時に衝撃凍結下で、丸いペレットに形成する。連続的に運転する輸送ベルト2を介して、凍結した製品を、装置5を介して外に出す。液体窒素の供給は、導管7を介して行なわれ、かつ生じた窒素ガスを導管6を介して排出する。断熱材4は、全ての系を取り囲む。

図2には、四節可能な供給ポンプ8を介して、冷たいかもしくは熱大50℃に保められた植物抽出物マトリックス材料を、導管9を介し、連続的に、加熱可能な滴下ノズル10を介して、液体窒素12を有する断熱容器11中へ滴下する方法の図を示す。衝撃凍結されたペレットは、バッチ式で取り出される。この装置を用いて、高粘度材料を加工することができる。

加工システムが十分に流動可能でないかもしくは滴下可能でない場合には、例えば1～10重量%のさらなる水の添加を行なうことができ、加工速度を高めるか、または供給の際に加圧を適用することもできる。逆の場合（系が低すぎる粘度）、同様に減圧を適用することができる。この方法では、個々の液滴を抜き取るのと同様の形成が促進される。

加工速度は、広い範囲内で変化させることができるが、特別な植物抽出物、例えばアロエ・ベラの場合には、内容物の熱負荷を回避

するために、50℃を下回るべきである。

従って、例えば、Cryopeel（登録商標）供給装置を用いて、粘度が広い範囲内で変動する（例えば、 $1 \times 10^{-1}$ ～ $12 \cdot 5 \text{ Pa} \times \text{s}$ （パスカル秒））材料を問題なく供給することができる。

本発明に適当である他の非常に冷たい液体は、例えば液体希ガス、例えばアルゴンであつてよい。

選択された供給系に依存して、70%以上の粒度均一性が得られ、この均一性は、分粒によりさらに高めることができる。

分粒により分離された成分は、新たに、液体状態に変えられ、かつ再びペレット化され、その結果、損失のない作業が保証される。

記載された方法工程の上実施様において、ペレットを乾燥させ、その際、2つの別法が生じる。

#### 別法A：

-196℃で凍結されたペレットを凍結乾燥装置へ移す。その際、0.1Pa～103Paの圧力（0.001～1.03mbar）で、水の昇華点を15℃下まわる温度が選択される。慣例の凍結乾燥装置（冷却器温度-40℃）中で、-25℃および33Pa（0.33mbar）で、一次乾燥において、マトリックスから衝撃凍結により無定形に凍結した水を昇華しながら進行する乾燥工程は、二次乾燥（脱着）後に、高多孔性の網状組織を有する最終生成物をもたらす。このようなペレットは、慣例の凍結乾燥品と比較して、特に容易に溶解し、かつ有利にインスタント調合物の開発に適している。

#### 別法B：

凍結ペレットを、解凍し、かつ常法に従って乾燥させる。この際、有利に、乾燥工程の促進のために、および低温の維持のために、真空（3000～5000Pa（30～50mbar））下で作業す

ることができる。50℃までの乾燥温度を選択することができ、その際、温度は、乾燥工程の間、ペレットマトリックス中で、液体の蒸発エンクルビーに基づき、30℃より上に上界しない。

常法通りに乾燥させたペレット（別法B）のために、ゾルーゲル形成物質は、ゾルの形で滴下可能であり、かつ低温ペレット化の後もしくは解凍の後に、乾燥後に安定であるゲルを形成するマトリックスにとって必要である。秋化剤の添加は、均一に丸い成形体を得るために必要である。こうして製造されたペレットは、価格の安い製造により優れ、かつ化粧品ならびに調剤分野において使用することができます。

本発明方法自体は、従来の技術と比較して、全体的に見て手間がかからず、かつ経済的に実施することができる。

本発明によるペレットは、調剤目的、ならびに經口および化粧品目的に適している。

調剤学的使用は、例えば次のものである：

- 1回投与經口剤型（2～12mmのペレット）
- ペレットを硬ゼラチンカプセルまたは袋中に詰めることができる
- 栓剂、精衣丸等の製造用の基礎として
- ペレットは、直接打旋に差し込むことができる。得られる高い粒度精度に基づいて、用量供給問題が生じない。

#### －インスタント紅茶

－袋に詰める場合、ペレットを、ヘルスケア飲料溶液（インスタント・混合物）の調整に提供することができる。数百D～10<sup>3</sup>Dの分子量分布の最大値を有する植物タンパク質、植物タンパク質加水分解物、コラーゲン加水分解物またはゼラチンを使用する際に、本発明によるペレットは室温の水中に数秒内に溶ける。種々異なる植物抽出物の混合物、または他の作用物質との混合物もこの形で可能

である。

アロエ・ベラと、食品（ヘルスケア）中に含有される医薬物質もしくは作用物質との組み合わせ物は、さらに、特に内用使用において、この物質の適合性増大に寄与しうる。例えば、胃粘膜刺激もしくはアセチルサリチル酸の刺激を、アロエ・ベラ汁の成分の粘膜保護作用により効果的に遮けることができる。

-温泉治療薬、熱湯に溶かすための吸入口剤

-火傷および痔等の際の創傷治療のための軟膏、クリーム、ゲル等の製造

-創傷膏、創傷粉末剤等の製造

-創傷付着（Gundlinserte）としての殺菌製造した作用物質ペレット化粧品の使用は、例えば次のものである：

-クリーム、インスタントクリーム、潤性エマルジョン、日光保護剤、日焼けに対する薬剤、シャンプー、歯磨き粉、石鹼、入浴剤、顔用ローションの製造

-専用パック、パウダー等の調合物のためのペレットの直接使用

-溶けたまたは半固体形の化粧品中の使用

-他の作用物質との組み合わせ物中の使用。

調合員および記載した製法が大幅に変更可能であることから、本発明によるペレットの特性は、非常に簡単に、望みの使用目的に調和させることができる。

特異なマトリックス形成は、固体形および半固体形でのペレットの直接使用を可能にし、その際、溶層は、適用の際に行なう。

本発明により使用したゼラチンのブルーム数の変化により、本発明によるペレットの特性、例えば溶解性を制限することができるだけでなく、それから得られた水溶液の量と粘度を、同時に、各使用目的に応じて調節することができる。

このようなペレットは、一連の利点を有する：

慣例の方法で製造した液体または乾燥抽出物に対して、内用植物成分は、保存化されていない形で変化しないままである。

秋化剤添加の場合に、このペレットは、見間違いのない外観を有し、かつさらに、非常に快速に摂取することができる。不快な味は、既に、マトリックス成分そのものにより隠されている。

このペレットは、植物抽出物のためのアルコールを含まない投与形を得ることができ、かつホメオバシー丸としても使用することができます。ゼラチン軟カプセルに対し、作用物質が流出しないことが可能である。揮発性精油を、固体形にする。これらは、市販の浴液およびチンキに対し、重異が軽く、かつ1回投与剤型として簡単に飲み込むことができる。

次の例は、本発明を詳述する：

実施例1：リュウマチ性疾患における柔滑のための入浴剤としてのペレット（薬物使用）

ゼラチン ブルーム 150	2.5 kg
グリセリン	1.0 kg
水	6.5 kg
杜松実油（精油）	375 g

グリセリンを、グリセリン-水-混合物に、室温で30分間、予め凍結し、次いで、60℃で溶かす。杜松実油からの精油の添加後、ウルトラ・トゥラックス(Ultra-Turrax)を用いて均質化し、かつ生じたエマルジョンを、図2による供給装置を介して、-196℃の温度を有する液体窒素中に落下する。ペレットを、20℃で24時間、風乾させ、かつ容器中に充填する。

このペレット20gを、全身浴のための添加剤として、あたたかい浴中に完全に溶かし、その際、精油が遊離する。リュウマチ性疾

患に対する柔滑が得られる。

このペレット10gと、同じようにして製造したローズマリー油ペレット10gとからの混合物も、筋肉痛に対して有用である。

精静浴を製造するために、メリッサ油を使用することもできる。

吸入ペレットの製造のために、松芽油(Olein Pinii Pumilioris)を使用し、ペレットを吸引前に熱湯中に溶かす。

実施例2：保護クリームへ加工するために凍結乾燥させた、ビタミンE-エマルジョンペレット（化粧品の使用）

小麦胚芽油から得られたビタミンE 0.15kg

コラーゲン加水分解物、分子量3,000~18,000g/mol 1.0kg

水

9kg

コラーゲン加水分解物を、室温で水中に溶かし、かつウルトラ・チュラックスを用いて均質化しながら、液体ビタミンEを添加する。生じたエマルジョンを、図2からの供給装置を介して、-196℃の液体窒素中に添加し、かつこうして衝撃乾燥させる。引き続き、ペレットから水を凍結乾燥により除去する。

乾燥したペレットを、「固体」ビタミンEとして、次の保護クリーム中に入れる：

脂防相：

テゴムルス（登録商標）	90S	2.5kg
大豆油		5.0kg
カカオバター		1.5kg
セチルアルコール		1.5kg

水相：

蒸留水		3.0kg
-----	--	-------

#### 作用物質：

ビタミンE 30g  
ビタミンE-エマルジョンペレット230gに相当  
ペレットを水1.8L中で乳化する。

脂防相の成分を65℃で溶融し、この温度まで加温した水1.2kgを搅拌下に均一に混合する。クリームを30℃まで冷却した後に、ビタミンE-コラーゲン加水分解物-エマルジョンを搅拌導入する。

実施例3：エヒナチニアーベレット、1回投与医薬形

エヒナチニア元チンキ 2.16kg  
コラーゲン加水分解物、平均分子量3000g/mol 0.50kg  
蒸留水 0.50kg

コラーゲン加水分解物を、水中に、室温で溶かし、かつ母チンキと混合する。エタノールを、エタノール-水-混合物から、40℃で、5,000Pa(50mba)の真空下で、1工程真空蒸発器中に除去する。

エヒナチニア含有溶液を、図2による供給装置を介して、-196℃の液体窒素中に落下し、かつこうしてペレットを形成する。引き続き、これを、第1乾燥で-50℃および5Pa(0.05mba)で、かつ第2乾燥で22℃で凍結乾燥させる。

乾燥後に、エヒナチニアーベレットは直径5mmを有する。1日当たり3×1ペレットの摂取は、感冒性疾患に対する予防剤としての用具に相当する。

実施例4：エヒナチニア-ゼラチン軟ペレット：

ゼラチン(140ブルーム) 250g  
グリセリン100g  
エヒナチニア新鮮植物汁(圧搾汁) 5000.0g

ゼラチンを、新鮮植物汁およびグリセリンからの混合物で30分間ふやかし、40℃まで加温し、かつ40℃および5,000Pa(50mba)の真空での1工程蒸発器で、材料がまだ流動性を保てるまでの水を除去する。材料を、実施例1と同様に、図2による供給装置を介して低温ペレット化し、かつ前記条件下で乾燥させる。直径3.5mmを有するペレットを、ドーズスペンダー(Dosierspender)中に充填する。予防薬として、1回投与当たりペレット5個を摂取する。

実施例5：ルチン懸濁液

ゼラチン140ブルーム 200g  
グリセリン 150g  
蒸留水 650g  
ルチン 87.5g

ゼラチン、グリセリンおよび水から、実施例1と同様に、溶液を製造し、かつルチンを粉末形で懸濁する。実施例1と同様にペレット化し、かつ乾燥させる。平均粒径3.5mmを有するペレット5個は、ルチン50mgの用具を含有する。

実施例6：アロエ・ベラ汁

コラーゲン加水分解物150g、平均分子量：3,000g/mol  
アロエ・ベラ汁3000g、固体濃度0.8% (g/g)

アロエ・ベラ汁の新たに得られたスライスをホモジナイズし、精製し、かつ通過する。コラーゲン加水分解物を、搅拌下で、こうして得られ、かつ冷却されたアロエ・ベラ汁中に溶かす。引き続き、溶液から、Cryopeel(登録商標)ー供給装置を介して、液体窒素を有する浸漬浴中で、-196℃で、ペレットを形成する。

衝撃冷却した、円形成形体を、凍結乾燥装置中で、第1乾燥で-50℃および5Pa(0.05mba)でおよび第2乾燥で22

℃で乾燥させる。

平均粒径4mmおよびアロエ・ベラの含量10.7% (g/g乾燥物質) を有するペレットが得られる。分粒により、粒度精度7.8%が測定される。

ペレットは、室温の水中に、20秒内に完全に溶ける。

#### 実施例7：

コラーゲン加水分解物100g、平均分子量：3,000g/mol  
マンニット50g

小麦タンパク質加水分解物50g、分子量<5,000g/mol  
アロエ・ベラ汁2000g、固体濃度0.6%

実施例6と同様に後処理したアロエ・ベラ汁中に、コラーゲン加水分解物、小麦タンパク質加水分解物およびマンニットを冷却して溶かし、かつ実施例6と同様にしてペレットを製造する。直径3mmの直徑およびアロエ・ベラ固形分5.7% (g/g) を有するペレットが得られる。これらのペレットを、オレンジーまたはマラクージャ汁 (MaracujaSaft) 中に飲料溶融として溶かして使用することができる。

#### 実施例8：

コラーゲン加水分解物200g、平均分子量：3000g/mol  
アロエ・ベラ汁400g、10倍濃縮物

実施例6で得られたアロエ・ベラ汁を、40℃で、真空下に、5,000Pa (50mbar) で、1工程真空蒸発器を用いて、10倍に濃縮する。コラーゲン加水分解物を汁中に溶かし、かつ短時間バストゥール殺菌法により、凍結乾燥したペレットを製造する。直徑4.5mmおよびアロエ・ベラ固形分5.4.5% (g/g) を有する円形容形体が得られる。

ペレットは、室温の水中に、40秒内に溶ける。

滅菌水100ml中に溶かしたこのペレット5gは、日焼けに対する作用インスタント四合物を生じる。

#### 実施例9：

本発明によるペレットの、ナイトクリーム中の加入

##### a) ペレット製造

コラーゲン加水分解物300g、平均分子量：13,000~18,000g/mol

アロエ・ベラ汁400g、固体濃度0.6%

実施例6に記載したようにして、アロエ・ベラの固形分7.4% (g/g) を有する凍結乾燥したペレットを製造する。

##### b) ナイトクリームの調合

脂肪相：

テゴムルス (Tegomuls) 00S 200g

アボカド油 750g

水相：天然コラーゲン (3% 溶液、分子量300,000g/mol)  
200g

エラスチン 30g

実施例a) からのアロエ・ベラペレット 3.2g

新鮮蒸留水 3000g

脂肪相を、70℃で溶融する。同様に、水を70℃まで加熱し、かつこの中にエラスチンを溶かす。得られた水溶液を脂肪相中でホモジナイズする。クリーム基剤を、35℃まで冷却する。冷コラーゲン溶液中にアロエ・ベラペレットを溶かし、かつクリーム基剤を均一に分散する。

#### 実施例10：

慣例のゼラチン (170ブルーム) 400g

グリセリン 300g (85%)

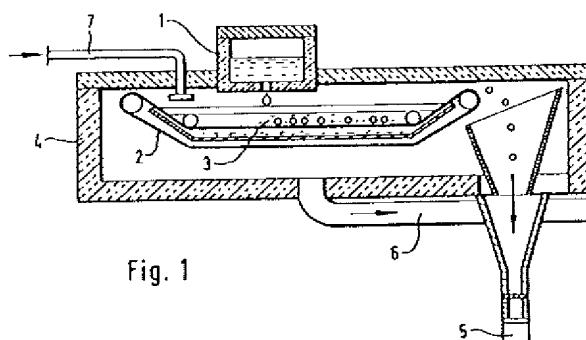


Fig. 1

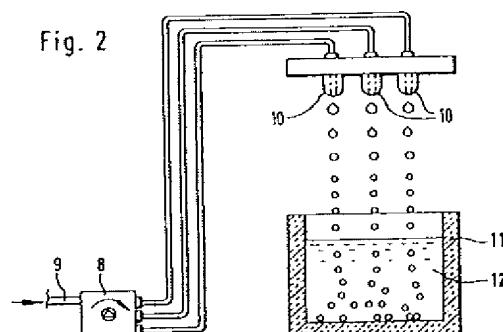


Fig. 2

國際專利報告		International application No. PCT/DE 93/00017
A CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
Int. Cl. 5 A61K9/16; A61K9/20		
According to International Patent Classification (IPC) or in both national classification and IPC		
B FIELDS SEARCHED		
X Search carried out by the International Bureau according to the International Patent Classification (IPC) or in both national classification and IPC		
Int. Cl. 5 A61K		
Documentation searched and examined other than IPC or in both national classification and IPC which has not been included in the International Patent Classification (IPC)		
Enclosed sheet DE-A-2 944 007 from 19.07.1991 (International search report of DE-A-2 944 007 - International patent application number 91 10 00017)		
C DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Character of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant document No.
X	FR, A, J. 392 583 (HÖRTHMANN LA ROCHE) 22 March 1965	1-7, 12-14, 31-35
Y	see the whole document	8,37
Y	J.-T.T. RENAUDIN 'MARTINIQUE THE EXTRA PHARMACEUTICAL' 1989, THE PHARMACEUTICAL PRESS, LONDON	8,37
A	see page 1074 - page 1075	18
X	FR, A, J. 259 081 (HÖRTHMANN LA ROCHE) 13 March 1961	1-7 10-14, 31-35
	see the whole document	-/-
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C		<input type="checkbox"/> See patent family index
<p><input checked="" type="checkbox"/> A general description of these documents is given in the continuation of the International Search Report.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> B The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> C Further documents are listed in the continuation of the International Search Report.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> D The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> E The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> F The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> G The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> H The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> I The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> J The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> K The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> L The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> M The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> N The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> O The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> P The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Q The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> R The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> S The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> T The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> U The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> V The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> W The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> X The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Y The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Z The following are the principal parts of the invention as set out in the claims:</p>		
Date of the initial application of the International Search Report: 22 March 1993 (22.03.93)		Date of mailing of the International Patent Office report: 7 April 1993 (07.04.93)
<input type="checkbox"/> The present application is:		<input type="checkbox"/> An authorized office:
EUROPEAN PATENT OFFICE		European Patent Office

國際調查報告		International Application No. PCT/DE 93/00037
C (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Description of document, and its date, where appropriate, of the cited passages	Relevant sections
X	CIRICAL ABSTRACTS, Vol. 113, No. 13, 1990, Columbus, Ohio, US; abstract No. 1141230;	1-7, 9-10, 12-17, 20, 23-26, 35
	6 JP,A,2 135 052 (TAYO CHEMICAL CO.) 23 May 1990 see Abstract	
X	DE,A,770 601 (HOEFTANN LA ROCHE) 1 December 1971  see the whole document	1-2, 5-7, 12-14, 31-35
X	DE,A,454 386 (AKTIONSGESELLSCHAFT FÜR CHIMISCHE PRODUKTE) 5 January 1978 see the whole document	1-2, 5-7, 12-14, 31-35
X	CA,A,212 323 (GORDON NEVILLE CLARK) 3 December 1925  see the whole document	1-2, 5-7, 10-14, 31-35

◎ 藝術 · 異議 · 告白

OE 9300017

This annex lists the patient Family members pertaining to the patient. Recommendations listed in the above mentioned Interim clinical research report. The numbers are as recommended by the Office of Patient Safety STT# Ref #.

Parent Attorney used in lawyer report	Publication date	Parent Party represented	Publication date
FR-A-1392581		None	
FR-A-1259081		G3-A- 887901	
BE-A-770601	01-32-71	None	
DE-A-454386		None	
G9-A-242323		None	

Approved by the Bureau of the Firestone Rubber Company, Inc., 11/15

民 民 調 查 報 告

PCE/DE 93/00937

I. KLAUSAUFLISTUNG DES ANWALTSLEGENDECKPLATZ AHD'S DER ANDEREN EIGENTUMSRECHTSPARTNER		Eigentumserklärung des Anwaltspartners	
Nach der Veröffentlichung im Patentblatt vom 20.02.1993 und der vorliegenden Einsichtnahme		Von mir als Anwaltspartner bestätigt am 07.04.1993	
Int.XI. 5 A61K9/16;		A61K9/20	
II. RECHTSGRUNDLICHES UNTERHOLDEN			
Rechtsgrundlage für die Rechtsanwendung		Rechtsgrundlage für die Rechtsanwendung	
Int.XI. 5		A61K	
Bekanntmachung des Rechtsanwendungsbegriffs ist nicht erforderlich, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.			
III. RECHTSANWENDUNG VERMITTLTE INFORMATIONEN			
Art*	Beschreibung der Veröffentlichten, benannten oder sonstigen Dokumente (siehe unten)	Der Anwendungszeitraum	
X	FR,A,1 397 583 (HOFFMANN LA ROCHE) 22. März 1965	1-7, 12-14, 31-36	
Y	siehe das ganze Dokument ---	8,37	
Y	J.E.F. REYNOLDS 'MARTINDALE THE EXTRA PHARMACOPÆIA' 1989 , THE PHARMACEUTICAL PRESS , LONDON	8,37	
A	siehe Seite 1074 - Seite 1075	18	
X	FR,A,1 259 081 (HOFFMANN LA ROCHE) 13. März 1963	1-7, 10-16, 33-36	
	siehe das ganze Dokument ---	-/-/-	

\* Bezeichnung der eingetragenen Rechtsanwendung<sup>1)</sup>  
 1) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.  
 2) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.  
 3) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.  
 4) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.  
 5) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.  
 6) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.  
 7) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.  
 8) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.  
 9) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.  
 10) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.  
 11) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.  
 12) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.  
 13) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.  
 14) Anwendung ist auf die einzelnen Begriffe beschränkt, wenn diese nur auf die einzelnen Begriffe gelenkt ist.

IV. EINRICHTUNGSBLATT

Datum der Veröffentlichung der vertraglichen Absicht	Eigentumserklärung des Anwaltspartners
22. MÄRZ 1993	07.04.93
Unterschrift des Rechtsanwaltspartners	HOFF P.J.
ECTOPARASITIC PATENTANT	

EINZELNACHE VERTRETUNGSDOKUMENTEN (Fortschreibung von Punkt 1)		Importanterne Arbeit-Nr.: PCT/DE 93/00037
Akt	Beschreibung der Vertretungsdokumente oder erläutert oder ergänzt die entsprechenden Dokumente	Entg. Ausprägung Pkt.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 113, no. 13, 1990, Columbus, Ohio, US; Abstract no. 114127d.	1-7, 9-10, 12-13, 20, 23-26,35
	& JP-A-2 135 052 (TAIYO CHEMICAL CO.) 23. Mai 1990 siehe Zusammenfassung	
X	BE-A-770 604 (HOFFMANN LA ROCHE) 1. Dezember 1971 siehe das ganze Dokument	1-2,5-7, 12-14, 31-35
X	DE-A-454 386 (AKTIENGESELLSCHAFT FÜR CHEMISCHE PRODUKTE) 6. Januar 1928 siehe das ganze Dokument	1-2,5-7, 12-14, 31-35
X	GB-A-242 323 (GORDON MELVILLE CLARK) 3. Dezember 1925 siehe das ganze Dokument	1-2,5-7, 10-14, 31-35

In diesem Anhange sind die Mitglieder der Patentfamilie der im obengenannten Internationale Rechtsvordringen angeführten Patenten zu kennzeichnen.  
Die Angabe über die Familienmitglieder unterliegt dem Stand der Zeit des Europäischen Patentamtes.  
Dieser Anhange dient zur Identifizierung und erfolgt vom Ofizier. 22/03/93

Im Anhängeschriften angeführte Patente/Anträge	Datum der Vertretungsdokument	Abgeleitet der Patentfamilie	Datum der Vertretungsdokument
FR-A-1397583		Keine	
FR-A-1259081		GB-A- 887901	
BE-A-770604	01-12-71	Keine	
DE-A-454386		Keine	
GB-A-242323		Keine	

Für weitere Einzelheiten zu diesem Anhange siehe Auskunft des Europäischen Patentamts, 22/03/93

## フロントページの続き

(31) 優先権主張番号 8 7 6, 8 6 6  
 (32) 優先日 1992年4月30日  
 (33) 優先権主張国 米国(US)  
 (31) 優先権主張番号 8 7 6, 8 7 6  
 (32) 優先日 1992年4月30日  
 (33) 優先権主張国 米国(US)  
 (81) 指定国 EP(AT, BE, CH, DE,  
 DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, M  
 C, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG  
 , CI, CM, GA, GN, ML, MR, SN, TD,  
 TG), AU, BB, BR, CA, JP, KP, KR,  
 US

(72) 発明者 シック, ウルスラ  
 ドイツ連邦共和国, デー-6908 ピーズロ  
 ッホ, シュターツバーンホフシュトラーゼ  
 6  
 (72) 発明者 ベリー, ユルゲン  
 ドイツ連邦共和国, デー-6700 ルードビ  
 ッヒシャーフェン, バイマラー シュトラ  
 ーゼ 20  
 (72) 発明者 フリーデンライッヒ, ユルゲン  
 ドイツ連邦共和国, デー-6905 シュリー  
 シェイム, フーベルベーア 26